

Wpływ węglanu widofludimusu na poziom neurofilamentów w surowicy u pacjentów z postępującym stwardnieniem rozsianym: dane z analizy pośredniej badania CALLIPER

Autorzy: Konrad Rejda¹, Valentina Sciacca², Tatiana Pruhlo-Motoszko², Matej Ondrus² ¹

1. Medical Practice Professor K. Rejda
ul. Jaczewskiego 8, Lubin 20-016

2. Immunic AG, Graefelfing, Niemcy

Wprowadzenie:

CALLIPER to faza 2, wieloośrodkowe, randomizowane, podwójnie zaślepione, kontrolowane placebo badanie oceniające skuteczność i bezpieczeństwo węglanu widofludimusu (VidoCa) u pacjentów z postępującym stwardnieniem rozsianym (PMS). VidoCa jest doustnie dostępnym agonistą Nurr1 (cel neuroprotektyny w chorobach neurodegeneracyjnych) oraz wysoce selektywnym inhibitorem DHODH drugiej generacji, który jest oceniany pod kątem jego neuroprotektynnych efektów.

Cel:

Niedawno opublikowane dane pokazują, że niższy poziom NfL (łańcuch lekki neurofilamentów) wskazuje na mniejsze ryzyko przyszłej progresji niepełnosprawności w pierwotnie postępującym stwardnieniu rozsianym (PPMS). Pośrednia analiza badania CALLIPER dostarczyła początkowych danych dotyczących wpływu VidoCa na poziomy NfL w surowicy u pacjentów z PPMS, nieaktywnym wtórnym PMS (n-aSPMS) i aktywnym SPMS (aSPMS).

Metody:

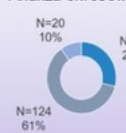
467 pacjentów z PPMS (35,2%), n-aSPMS (59,5%) i aSPMS (7,9%) zostało losowo przydzielonych do grupy otrzymującej VidoCa lub placebo w stosunku 1:1 i będzie obserwowanych przez 120 tygodni. Wstępnie zaplanowana analiza pośrednia została przeprowadzona po tym jak 203 uczestników badania zakończyło 24 tygodnie leczenia i były dostępne dane biomarkerów na początku badania oraz po 24 tygodniach. Poziomy NfL w surowicy były oceniane za pomocą testu Quanterix Simoa.

Wyniki:

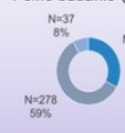
W tej analizie pośredniej przeanalizowano 203 pacjentów, z których 61% miało n-aSPMS, a 29% PPMS. Średni wiek wynosił 49,7 lat a średni czas trwania choroby wynosił 4,6 roku w całej populacji badania. W porównaniu z grupą placebo, poziom NfL w surowicy w całej populacji badanej zmniejszył się w grupie otrzymującej VidoCa o 22,4% (p=0,01). Spadek ten zaobserwowano we wszystkich podtypach: -18,8% w PPMS, -20,1% w n-aSPMS oraz -43,3% w aSPMS w porównaniu z placebo.

Rys. 1: Podtypy choroby postępującej²

Analiza okresowa (N=203)



Pełne badanie (N=467)

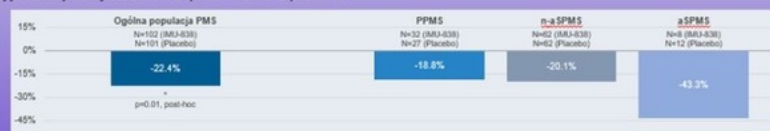


Charakterystyka wyjściowa³ Pełna badana populacja (n=467)

Wiek [lata], mediana (min-max)	51.0 (21-65)
Płeć (n and % kobiety)	302 (64.7 %)
Rasa (n and % Biała)	460 (98.7 %)
BMI [kg/m ²], mediana (min-max)	25.0 [15.8-46.6]
SDMT [points], mediana (min-max)	35.0 [0-180]
EDSS na Wzycie 1, mediana (min-max)	5.5 [2.5-6.5]
Nawroty SM w ciągu ost. 24 h, mediana (min-max)	0.0 [0-1]

Rys 2: Poprawa stężenia NfL w surowicy dla wapnia Vidofludimus spójna w całej populacji PMS i wszystkich podtypach

Zmiana wartości wyjściowej na tydzień 24 w porównaniu z placebo⁴



1. Bar-Cr A i wsp., EBioMedicine. 2023 lipiec; 93:104662

2. Informacje o podtypach choroby są wykorzystywane jako diagnoza wprowadzona przez badacza przy wejściu do badania

3. BM: Wskaźnik masy ciała; SCMT: Test możliwości symboli cyfrowych; EDSS: Rozszerzona Skala Statusu Niepełnosprawności

4. Odchylenie standardowe zmiany od wartości początkowej w % wartości wyjściowej: ZACZYN tydzień 24: BM:828 25.7%; PPMS: BM:828 7.1%; n-aSPMS: BM:828 14.7%; aSPMS: BM:828 10.3%; 95% Hodges-Lehmann pewność zaufania EDSS:25 tydzień 24 dla 45 mg: BM:828: dolna granica -41.0%, górna granica -12.0%, obejmuje wszystkich randomizowanych pacjentów z dostępnymi danymi neurofilamentowymi w analizie okresowej, średnia arytmetyczna dla brzośnych grupowych; Oznaczenie aSPMS i n-aSPMS zgodnie z diagnozą postawioną przez badacza klinicznego przy włączeniu do badania RRMS: rzutowo-remisyjne stwardnienie rozsiane, PPMS: pierwotnie postępujące stwardnienie rozsiane, SPMS: wtórnie postępujące stwardnienie rozsiane, n-a: nieaktywny, A: Aktywny